

**HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERKOLESTEROLEMIA
PADA AWAL MASUK RUMAH SAKIT DENGAN
MORTALITAS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

FATHAN SULISTYO WIDODO

J 500 150 115

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UMUM
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2019

HALAMAN PERSETUJUAN
HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERKOLESTEROLEMIA
PADA AWAL MASUK RUMAH SAKIT DENGAN
MORTALITAS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK
PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

FATHAN SULISTYO WIDODO

J 500 150 115

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Pembimbing Utama

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the left.

dr. Iwan Setiawan, M.Kes, Sp.S.

NIK. 1647

HALAMAN PENGESAHAN
HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERKOLESTEROLEMIA
PADA AWAL MASUK RUMAH SAKIT DENGAN
MORTALITAS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

OLEH:

FATHAN SULISTYO WIDODO

J 500 150 115

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
dan Pembimbing

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada hari Kamis, 17 Januari 2019

dan dinyatakan telah memenuhi syarat.

Dewan Penguji :

1. dr. Sulistyani, Sp.N.
(Ketua Dewan Penguji)
2. dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. dr. Iwan Setiawan, M.Kes, Sp.S.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan FK UMS



Prof. DR. dr. E.M. Sutrisna, M.Kes.

NIK. 919

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan saya, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain yang tertulis dalam naskah ini, kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 17 Januari 2019

Penulis



Fathan Sulistyo Widodo

J 500 150 115

HUBUNGAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERKOLESTEROLEMIA PADA AWAL MASUK RUMAH SAKIT DENGAN MORTALITAS PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

Abstrak

Stroke merupakan salah satu penyakit yang mengakibatkan mortalitas yang tinggi. Kematian akibat stroke sekitar 6 juta pada tahun 2010 diprediksi akan meningkat menjadi 8 juta pada tahun 2030 di dunia. Sekitar 87% kejadian stroke merupakan stroke iskemik. Stroke dipengaruhi oleh faktor risiko yaitu usia, jenis kelamin, hipertensi, hiperglikemia, hiperkolesterolemia, penyakit jantung, dan merokok. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia pada awal masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini bersifat observasional analitik non eksperimen dengan pendekatan *cross sectional*, pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling* sejumlah 60 pasien stroke iskemik, 30 pasien stroke iskemik meninggal dan 30 pasien stroke iskemik tidak meninggal yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi. Data diperoleh dari catatan rekam medik pasien dengan rentang waktu Januari 2018 sampai September 2018. Analisis statistik bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan multivariat menggunakan uji regresi logistik. Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan hubungan signifikan antara hiperglikemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik ($p = 0,019$), tetapi antara hiperkolesterolemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik menunjukkan hubungan yang tidak signifikan ($p = 0,267$). Terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik, tetapi tidak ada hubungan antara hiperkolesterolemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik.

Kata kunci: stroke iskemik, hiperglikemia, hiperkolesterolemia, mortalitas

Abstract

Stroke is one of disease effect resulting in high mortality. Death from stroke in the world approximately 6 million in 2010 predicted will increase to 8 million in 2030. About 87% of stroke incidence are ischemic strokes. Stroke is affected by risk factors are age, gender, hypertension, hyperglycemia, hypercholesterolemia, heart disease, and smoke. The aim of this research is to know relationship of hyperglycemia and hypercholesterolemia when at the beginning entered hospital with mortality in ischemic stroke patient. The kind of this research is observational analytic non experiment with cross sectional approach, sample were taken by purposive sampling method with a total sample of 60 ischemic stroke patient, 30 ischemic stroke patient died and 30 ischemic stroke patient come home alive at RSUD Dr. Moewardi. Data were obtained from medical record of patient at range January 2018 till September 2018. Bivariate statistical analysis using Chi-Square test and multivariate statistical analysis using logistic regression test. The

result of the Chi-Square test showed significant correlation between hyperglycemia and mortality of ischemic stroke patients ($p = 0.019$), but between hypercholesterolemia and mortality of ischemic stroke patients showed no significant correlation ($p = 0.267$). There is a relationship between hyperglycemia and mortality of ischemic stroke patients, but there is no relationship between hypercholesterolemia and mortality of ischemic stroke patients.

Keywords: : ischemic stroke, hyperglycemia, hypercholesterolemia, mortality

1. PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit yang mengakibatkan mortalitas yang tinggi. *American Heart Association* (2010) mengatakan bahwa kematian akibat stroke kurang lebih 6 juta pada tahun 2010 diprediksi akan meningkat menjadi 8 juta pada tahun 2030 di dunia. Di Indonesia, menurut laporan penelitian Balitbangkes (2013) ditemukan bahwa stroke merupakan penyebab utama kematian pada semua umur, jumlahnya mencapai 15,4%, diikuti penyakit hipertensi 6,8% dan diabetes melitus 5,7%. Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dokter sebesar 8,3 % (dari seluruh jumlah penduduk) pada tahun 2007 mengalami peningkatan menjadi 12,1 % pada tahun 2013. Di provinsi Jawa Tengah, stroke juga mengalami peningkatan yaitu sebesar 7,9 % (dari jumlah penduduk) pada tahun 2007 menjadi 12.2 % pada tahun 2013.

Stroke disebabkan gangguan pada suplai darah otak, biasanya karena pecahnya pembuluh darah (stroke hemoragik) atau sumbatan (stroke iskemik). Hal ini mengakibatkan suplai oksigen dan nutrisi terutama glukosa menjadi terganggu yang dapat berakhir pada kematian sel-sel otak. Sekitar 87% kejadian stroke merupakan stroke iskemik. Sekitar 75% kejadian stroke iskemik disebabkan karena stroke trombotik, yaitu sumbatan pada arteri serebral akibat proses aterosklerosis, dan 25% merupakan stroke emboli, yaitu tertutupnya arteri oleh bekuan darah yang lepas dari tempat lain di sirkulasi (National Stroke Association, 2018).

Faktor risiko pasien stroke adalah usia, jenis kelamin, hipertensi, hiperglikemia, hiperkolesterolemia, penyakit jantung, merokok, dan tingkat

keparahan stroke juga merupakan faktor lain yang ikut berperan mempengaruhi ketahanan hidup pasien stroke (Bermawi, *et al.*, 2000).

Hasil penelitian oleh Parson *et al.* (2002), pada 60 pasien stroke, 43 pasien mengalami hiperglikemia. Pada pemeriksaan MRI memperlihatkan peningkatan produksi laktat, perluasan ukuran infark, dan berhubungan dengan perburukan *outcome*. Peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi pada 48 jam pertama pada penderita stroke mempengaruhi angka mortalitas dan morbiditas penderita karena menimbulkan asidosis laktat yang berakhir pada kerusakan neuron, jaringan glia, dan jaringan vaskular (Munir, *et.al.*, 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Burhanuddin *et al.* (2012) pasien yang memiliki riwayat hiperkolesterolemia memiliki risiko 3,92 kali lebih besar terserang stroke dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat hiperkolesterolemia. Kadar kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan aterosklerosis yang mengakibatkan menyempitnya dinding pembuluh darah sehingga akan mengganggu suplai darah ke otak, hal inilah yang akan mengakibatkan terjadinya stroke.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin membuktikan apakah terdapat hubungan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia pada awal masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Januari 2019. Pemilihan sampel penelitian ini dengan cara *non-probability sampling* dengan menggunakan teknik yaitu *purposive sampling*. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus besar sampel analitik kategorik tidak berpasangan dan diperoleh sampel sebesar 60 sampel. Populasi pada penelitian ini adalah pasien stroke iskemik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah hiperglikemia dan hiperkolesterolemia, sedangkan untuk variabel terikatnya yaitu mortalitas pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini menggunakan instrumen berupa data sekunder yang didapat dari data rekam medis pasien.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Uji Analisis Chi-square

Tabel 1. Hasil analisis bivariat hiperglikemia dengan mortalitas

Kadar Glukosa Darah	Meninggal		Tidak Meninggal		Jumlah		Nilai <i>p</i>	OR
	N	%	N	%	N	%		
Hiperglikemia	21	65,6	11	34,4	32	100,0	0,019	4.030
Normoglikemia	9	32,1	19	67,9	28	100,0		

Sumber : Data Sekunder, Januari - September 2018

Dari hasil uji *Chi-Square* nilai p-value sebesar $0,019 < 0.05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara hiperglikemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik.

Tabel 2. Hasil analisis bivariat kadar hiperkolesterolemia dengan mortalitas

Kadar Kolesterol Total	Meninggal		Tidak Meninggal		Jumlah		Nilai <i>p</i>	OR
	N	%	N	%	N	%		
Hiperkolesterolemia	12	63,2	7	36,8	19	100,0	0,267	2,190
Normokolesterolemia	18	43,9	23	56,1	41	100,0		

Sumber : Data Sekunder, Januari - September 2018

Dari hasil uji *Chi-Square* nilai p-value sebesar $0,267 > 0.05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara hiperkolesterolemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik.

3.2 Uji Multivariat Regresi Logistik

Tabel 3. Hasil analisis multivariat

Keterangan	Nilai <i>p</i>	OR	95% CI	
			<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Hiperglikemia	0,004	0,107	0,024	0,482
Hiperkolesterolemia	0,026	0,133	0,023	0,784
Hiperglikemia dan Hiperkolesterolemia	0,112	7,031	0,633	78,060

Sumber : Data Sekunder, Januari - September 2018

Hasil analisis uji regresi logistik, hiperglikemia memiliki hubungan yang bermakna dengan mortalitas pasien stroke iskemik dengan nilai $p=0,004$; Nilai $OR=0,107$; (95% $CI= 0,024-0,482$. Sedangkan hiperglikemia memiliki hubungan yang bermakna dengan mortalitas pasien stroke iskemik dengan nilai $p=0,026$; Nilai $OR=0,133$; (95% $CI= 0,023-0,784$.

3.3 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan antara hiperglikemia dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik. Analisis secara statistik dengan menggunakan uji *Chi-Square* didapatkan ada hubungan yang signifikan antara hiperglikemia dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik dengan nilai $p = 0,019$. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nakibuuka *et al.*, (2015) menunjukkan adanya hubungan hiperglikemia dengan mortalitas pasien stroke iskemik dengan nilai $p = 0,031$.

Keadaan hiperglikemia dilaporkan akan meningkatkan risiko kematian sebanyak 3,7 kali. Pasien dengan kadar glukosa darah yang tinggi berisiko terkena stroke dua kali lipat dibandingkan pasien dengan kontrol glukosa darah (Misbach, 2011). Hasil dari penelitian ini sejalan dengan teori bahwa hiperglikemia pada stroke dapat merupakan tanda diabetes melitus, tetapi dapat pula merupakan tanda respon neuroendokrin terhadap stres yang akan mempengaruhi beratnya kerusakan otak (Martini, 2007). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa hiperglikemia pada saat masuk rumah sakit mempunyai hubungan dengan prognosis yang buruk (Davalos, 2003).

Badiger (2013) menyatakan hiperglikemia dapat memperburuk luaran fungsional melalui beberapa cara. Hiperglikemia dapat menyebabkan akumulasi asam laktat yang memperparah terjadinya asidosis intraseluler dalam otak iskemik. Hiperglikemia juga merangsang dikeluarkannya glutamat, yang berperan penting dalam mengaktivasi reseptor glutamat pasca-sinaptik, terutama reseptor *N-methyl-D-aspartate*

(NMDA). Proses ini akan menyebabkan influks ion Ca^{2+} serta Na^{+} berlebih yang menyebabkan kerusakan neuron. Penelitian eksperimental Godoy (2011) telah menunjukkan bahwa hiperglikemia berkontribusi pada terjadinya kerusakan otak melalui mekanisme yang berbeda yaitu meningkatkan permeabilitas *Blood Brain Barrier* (BBB), memprovokasi edema otak, dan mempromosikan pelepasan mediator inflamasi.

Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan hiperkolesterolemia pada pasien stroke iskemik dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik. Analisis secara statistik dengan menggunakan uji *Chi-Square* didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hiperkolesterolemia dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik dengan nilai $p = 0,267$. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rathore *et al.* (2011) yang menunjukkan bahwa hiperkolesterolemia tidak berhubungan signifikan dengan mortalitas pasien stroke iskemik dengan nilai $p = 0,139$ dikarenakan hiperkolesterolemia tidak langsung mempengaruhi mortalitas, tetapi hanya terbatas sebagai prekursor terjadinya stroke iskemik. Penelitian yang dilakukan oleh Burhanuddin *et al.* (2012) pasien yang memiliki riwayat hiperkolesterolemia memiliki risiko 3,92 kali lebih besar terserang stroke dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat hiperkolesterolemia. Kadar kolesterol yang tinggi dapat menyebabkan aterosklerosis yang mengakibatkan menyempitnya dinding pembuluh darah sehingga akan mengganggu suplai darah ke otak, hal inilah yang akan mengakibatkan terjadinya stroke iskemik (Saeed *et al.*, 2015).

4. PENUTUP

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara antara hiperglikemia pada awal masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik. Dan dapat disimpulkan pula tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hiperkolesterolemia pada awal masuk rumah sakit dengan mortalitas pada pasien stroke iskemik.

PERSANTUNAN

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada Sulistyani dr., Sp.N., Devi Usdiana Rosyidah dr., M.Sc., dan Iwan Setiawan, dr., Sp.S., M. Kes., yang telah menguji, membimbing, memberikan saran kepada penulis dalam naskah publikasi ini. Penulis juga berterimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan naskah publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association. 2010. Stroke Risk Factor. Diambil dari (<http://www.strokeassociation.org/presenter.jhtml?identifier>). Diakses tanggal 14 September 2018.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Badiger, S., Akkasaligar, P.T., Narone, U., 2013. Hyperglycemia and stroke. *Internat J Stroke Res*. 1(1): 1-6
- Bermawi, M., Meliala, L., Asmedi, A., 2000. Nilai Prognostik Tekanan Darah Waktu Masuk Rumah Sakit pada Penderita Stroke Infark Akut. *Berkala Neuro Sains*. Vol. 1 No. 3
- Burhanuddin, M., Wahiduddin, Jumriani. 2012. *Faktor Resiko Kejadian Stroke pada Dewasa Awal (18-40) di Kota Makassar Tahun 2010-2012*. <http://repository.unhas.ac.id/>. Diakses pada 25 September 2018.
- Davalos, A., Cendra, E., Tervel, J., Martinez, M., Genis, D., 2003. Deteriorating Ischemic Stroke: Risk Factor and Prognosis. *Neurology*. 40:1865-1869.
- Godoy, D.A., Soler, C., Videtta, W., Castillo, F.L., Paranhos, J., Costilla, M., 2011. Hyperglycemia in nondiabetic patients during the acute phase of stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 70(2):134-139
- Martini, S.R., Kent, T.A., 2007. Hyperglycemia in Acute Ischemic Stroke: A Vascular Perspective. *J Cereb Blood Flow Metab*. 27:435-451
- Misbach, J., 2011. *Stroke, Aspek Diagnosis, Patofisiologi, Manajemen*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Munir, B., Al Rasyid, H., Rosita, R., 2015. Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Acak Pada Saat Masuk Instalasi Gawat Darurat dengan hasil Keluaran Klinis Penderita Stroke Iskemik Fase Akut. *MNJ*. 1: 52-60
- Nakibuuka, J., Sajatovic, M., Nankabirwa, J., Sendikadiwa, C., Furlan, A.J., Katabira, E., Dumba, E., 2015. Early Mortality and Functional Outcome After Acute Stroke in Uganda : Prospective Study With 30 Days Follow – Up. *Springer Plus*. 4:450
- National Stroke Association. 2012. What is stroke. Diambil dari <http://www.stroke.org/site/PageServer?pagename=stroke/>. Diakses tanggal 10 September 2018.
- Parsons, M.W., Barber, P.A., Desmond, P.M., Baird, T.A., Darby, D.G., Byrnes, G., 2002. Acute Hyperglycemia Adversely Affects Stroke Outcome: A Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Study. *Annals of Neurology*. 52: 20–28
- Rathore, J.A., Kango, Z.A., Mehraj, A., 2011. Predictors of mortality after acute stroke: a prospective hospital based study. *J Ayub Med Coll Abbottabad*; 23(2)
- Saeed, E., Ali, R., Jalaluddin, M., Saeed, A., Jadoon, R.J., Moiz, M., 2015. Hypercholesterolemia In Patients Of Ischemic Stroke. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 27:637-639